FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

No 557

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alfred BINET

Né le 24 septembre 1890 à Nice
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE ET DE SES COMPLICATIONS

PAR UN NOUVEAU SÉRUM POLYMICROBIEN (SÉRUM STÉRIAN)

Président : M. JEANSELME, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1921

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	RENON.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Clinique chirurgicale	BALHAZARD.
Médecine légale	MENETRIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ROGER.
Pathologie expérimentale et comparée	ACHARD.
Clinique médicale	WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD. MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants	DUPRE.
Cliniques des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	P. MARIE.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique chirurgicale / Clinique des maladies contagieuses	DELBET. GOSSET. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	Aug. BROCA.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI.	DUVOIR.	LANGLOIS.	PHILIBERT.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RETTERER.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	Le LORIER.	RIBIERRE.
BANCHETIERE.	GREGOIRE.	LEQUEUX.	RICHAUD.
RANCA.	GUENIOT.	LEREBOULLET.	ROUSSY.
CAMUS.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIERE.
CHAMPX.	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ, A.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	TANON.
CHIRAY.	JOYEUX.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	LABBE Henri.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
DEBRE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON.	VILLARET.
DESMARET.		OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Pieux souvenir de mon amour filial

A MA GRAND'MÈRE

Faible témoignage de ma grande affection

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A mon Maître et Président de Thèse

M. le Professeur JEANSELME

officier de la Légion d'honneur

Professeur de Clinique des Maladies cutanées

et syphilitiques

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

En le remerciant du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Modeste hommage de ma grande admiration
et de ma respectueuse et profonde reconnaissance

Stage et externat

M. le Docteur DESMOULINS (*in memoriam*)

M. le Docteur W. OETTINGER

M. le Professeur ROGER

M. le Docteur BOISSARD (*in memoriam*)

M. le Docteur CHEVRIER

M. le Docteur LEGENDRE

M. le Professeur JEANSELME

M. le Docteur ENRIQUEZ

M. le Docteur FLORAND

MM. les Docteurs P.-J. MENARD (*in memoriam*)
SCHULMANN, LUZOIR, PELTIER.

A Monsieur le Docteur FLORAND

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous indiquer ce sujet de thèse, nous adressons ici l'hommage de notre sincère reconnaissance et de notre très respectueuse affection.

INTRODUCTION

Au cours de notre dernière année d'externat, dans le service du docteur Florand, dont nous n'oublierons jamais les leçons essentiellement cliniques, il nous a été donné d'assister aux essais d'un nouveau traitement de la blennorragie et de ses complications par le sérum Stérian. Les guérisons vraiment remarquables obtenues par ce sérum nous ont incité à en faire une étude plus approfondie que nous exposons dans cette thèse.

Nous tenons à exprimer ici à Monsieur le docteur E Stérian nos vifs remerciements pour les renseignements qu'il nous a si bienveillamment procurés.

Historique de la sérothérapie antigonococcique

Christmas le premier, en Angleterre, préconisa un sérum antigonococcique qui fut étudié en 1906 par Rogers et Torrey. Ce sérum préparé au laboratoire de pathologie expérimentale du Cornill University de New-York était obtenu par l'injection de cultures sur ascite-bouillon, dans le péritoine du lapin. Au bout de six injections, on saignait l'animal à la veine de l'oreille. L'activité du sérum se conservait dans des tubes scellés à la lampe pendant un mois environ. Les auteurs conclurent de leurs recherches que l'effet du sérum est inconstant dans les uréthrites aiguës.

En 1908, Swinburne l'applique au traitement des complications articulaires d'origine blennorragique. Il obtint des succès indiscutables et cette méthode eut une certaine vogue en Angleterre et en Amérique.

A la même époque, Rogers Brück, en Allemagne, étudie la même question sans arriver à des conclusions très probantes.

En 1911, Fisichella, en Italie, publiait dans le journal médical *Policlinico,* les résultats satisfaisants qu'il avait obtenus dans un cas d'arthrite blennorragique avec un sérum préparé à l'Institut serothérapique de Milan.

En France, les premiers essais de sérothérapie antigonococcique furent publiés en 1909 par MM. Pissavy et Chauvet. S'appuyant sur l'analogie très grande qui existe entre le

gonocoque et le méningocoque, ces auteurs pensèrent qu'on peut substituer le sérum antiméningococcique au sérum gonococcique plus difficile à se procurer. Ils firent des injections soit sous-cutanées, soit intramusculaires de 20 à 30 cm³ de sérum. Les résultats furent à peu près nuls dans le traitement de l'uréthrite aiguë ou chronique, plus appréciables dans les orchi-épididymites, tout à fait encourageants dans le traitement des arthropathies blennorragiques. Mais le succès de cette thérapeutique fut de courte durée.

Vers la même époque, Maillet dans le service du docteur Petit, applique l'auto-sérothérapie au traitement des complications rhumatismales de la gonococcie. Il aspire après une asepsie rigoureuse 10 à 20 c3 du liquide articulaire qu'il réinjecte sous la peau du malade. Les résultats obtenus furent bons, mais ce traitement ne peut s'appliquer qu'aux hydarthroses avec gros épanchement.

Il faut citer aussi les essais de traitement par injection de sérum antistreptococcique de Fenwick et Parkinson dont les succès furent douteux et inconstants.

L'échec de ces différentes méthodes fit tomber dans l'oubli la sérothérapie et dans ces toutes dernières années la vaccinothérapie connut plus de faveur.

Depuis les recherches fondamentales de Wright de nombreux vaccins ont été préconisés pour combattre l'infection gonococcique.

Wright essaya en vaccin constitué par une émulsion de gonocoques tués par la chaleur. Ce vaccin détermina de violentes réactions que le firent abandonner.

Le vaccin de Maurice Renaud (gonocoques stérilisés par les rayons ultra-violets) et le vaccin de Cruveilhier ne connurent

pas plus de succès. Les réactions étaient trop intenses et les résultats peu probants.

Le vaccin de MM. Nicolle et Blaizot ou Dmégon (culture de gonocoques associés au synocoque stérilisé par le fluorure de sodium) a été le plus employé en France. Les résultats ont été très discutés; quelquefois positifs, ils sont néanmoins inconstants.

Nous citerons encore le vaccin de MM. Lumière et Chevrotier, le vaccin du docteur David-Thomson et l'auto-vaccin du docteur Demonchy.

Récemment, le docteur Sézary a préparé un lipo-vaccin qui a été appliqué avec succès dans le traitement des différentes localisations du gonocoque (thèse de Troncy et de Harry Haddad).

Dans l'ensemble, la vaccinothérapie a donné quelques bons résultats dans le traitement des complications de la gonococcie, mais elle est loin de pouvoir en guérir toutes les manifestations.

Tout dernièrement, M. Paraf a repris dans sa thèse l'étude de la sérothérapie antigonococcique. Cet auteur attribue l'échec des sérums employés jusqu'alors à un défaut de technique. Le gonocoque ne secrète pas de toxines diffusibles, mais des poisons accolés au microbe lui-même. « Il faut donc porter l'agent thérapeutique dans l'intimité même des lésions, au contact des microbes et de leur endotoxine. »

Après avoir immunisé des animaux par des injections intraveineuses, il injecte le sérum à l'endroit même de la manifestation de l'infection gonococcique. Le sérum doit être injecté dès le début de l'infection à fortes doses et maintenu au contact de la lésion le plus longtemps possible.

Dans les arthropathies on ponctionne l'articulation malade et on injecte du sérum dans sa cavité. Il est bon d'adjoindre une injection intramusculaire ou intraveineuse de 20 à 40 c^3. L'auteur insiste lui-même sur la difficulté de l'application de cette méthode. Il est malaisé de ponctionner les petites articulations. Le champ d'action sérothérapique est donc fortement limité. Enfin les injections s'accompagnent parfois d'accidents sériques et de réaction locale très vive.

Cette longue énumération de vaccins et de sérums, leur succès éphémère, l'incertitude de leurs résultats, inclinent naturellement au scepticisme lorsqu'on parle d'un nouveau sérum antigonococcique. Cependant, si nous avons entrepris l'étude du sérum Stérian, c'est qu'il nous a semblé qu'il se distinguait de tous ceux qui ont été expérimentés jusqu'à présent et par les principes sur lesquels il repose et par les succès réels que nous avons pu observer.

Le sérum Stérian

Les sérums et les vaccins antigonococciques, qui ont été étudiés jusqu'ici sont basés sur la doctrine de la monospécificité du gonocoque.

A la suite de la découverte du gonocoque par Neisser en 1879, on considéra ce microbe comme spécifique de la blennorragie. Cette idée se propagea universellement et l'on négligea désormais l'étude de ses microbes associés. Pour M. Stérian, le rôle de ces microbes associés est cependant des plus importants dans la gonococcie. Tous les accidents de la blennorragie, la cystite, la prostatite, l'épididymite, les arthrites ne sont pas seulement fonction du gonocoque, mais encore des microbes associés et plus particulièrement du staphylocoque.

Au cours de l'uréthrite blennorragique, l'association du staphylocoque et du gonocoque dans l'écoulement, est constante et se retrouve fréquemment au début des cultures.

On peut y voir aussi associées de nombreuses autres formes microbiennes, micrococcus conglomeratus, subflavus, de nombreux baccilles aérobies, pseudo-coli et des anaérobies.

Le gonocoque a-t-il lui-même des caractères morphologiques et biologiques bien déterminés? M. Stérian ne le croit pas et le gonocoque ne représenterait qu'une simple variété, une famille d'une espèce diplocoque dont les autres repré-

sentants sont le méningocoque et les pseudo-gonocoques de Wormser.

La notion de la spécificité du gonocoque de la blennorragie doit donc être étendue à ses associés habituels, d'espèces microbiennes réellement différentes, aérobies et anaérobies et tout particulièrement au staphylocoque. Dans cette association spécifique polymicrobienne, le rôle du gonocoque reste encore le plus important. Tout sérum antigonococcique pour être vraiment efficace, doit donc contenir plusieurs anti-corps correspondant à ces différents microbes. C'est en se basant sur cette doctrine « d'antigènes multiples » que M. Stérian a été amené à préparer son sérum.

Nous devons signaler que MM. Baril et Creuzé avaient déjà essayé de préparer un vaccin, l'Eucratol, où ils avaient associé tous les microbes de l'uréthrite auxquels ils avaient ajouté le bacille d'Eberth; le vaccin donnait de bons résultats dans le traitement de l'uréthrite aiguë.

Le sérum Stérian provient du sang d'un animal qui a été vacciné jusqu'à l'hyperimmunité par l'antigène intégral des uréthrites gonococciques. Les premiers animaux qui servirent aux expériences furent des boucs. Actuellement, on récolte du sérum de cheval. On injecte à l'animal du pus provenant d'une uréthrite aiguë ou chronique. Avant d'inoculer à l'animal un pareil antigène on a soin de l'identifier, c'est-à-dire de s'assurer de la présence du gonocoque pour éviter d'employer un antigène d'une maladie hybride où la bacillose pourrait être incriminée.

Les animaux sont complètement immunisés au bout de deux mois et demi.

La récolte du sérum se fait suivant la technique habituelle de la sérologie.

Le procédé d'immunisation des animaux sera l'objet d'une communication spéciale de M. Stérian à une Société médicale de Paris.

Les premiers essais thérapeutiques furent tentés en mai et juin 1916 à l'hôpital militaire de la Reine Elisabeth à Bucarest.

M. Stérian traita deux uréthrites et six épididymites. Les résultats furent excellents et il continua ses expériences de mai 1916 à septembre 1920 où il traita avec succès plus de 95 cas de gonococcie.

Le sérum est contenu dans des flacons de verre scellés à la lampe de 10 cm³. (Les premiers étaient de 20 cm³. Cette différence de dose est en rapport direct avec l'hyperimmunisation plus ou moins complète des animaux.)

Le sérum se conserve ainsi douze mois et même davantage. Mais il faut avoir soin de le garder à une température de huit à douze degrés et à l'abri de la lumière.

Technique. — Afin d'éviter tout accident d'anaphylaxie, il faut commencer par faire une première injection sous-cutanée de 1 cc. de sérum au niveau de la région sous-claviculaire. Une heure après, on injecte la dose massive variant de 10 à 15 cm³. La piqûre se fait généralement dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe de la cuisse après asepsie rigoureuse des téguments.

Nombre d'injections nécessaires pour un traitement complet. — Les injections se font tous les deux ou trois jours. La guérison survient habituellement au bout de la troisième piqûre. Quelquefois, cependant, on peut être amené à faire

cinq à sept injections (ceci d'ailleurs sans aucun inconvénient). Mais il est formellement contre-indiqué de répéter les injections au delà de la troisième semaine du traitement.

A quelle période de l'affection convient-il de faire des injections ? — Voici les conclusions auxquelles on est arrivé.

Dans l'uréthrite aiguë et la conjonctivite, les résultats sont d'autant plus rapides que l'affection est prise à son début. La période aiguë est enrayée en quarante-huit heures à la suite d'une à deux piqûres de 10 à 15 cm3. Au contraire, dans les complications articulaires, il vaut mieux laisser un délai de dix à douze jours. Il faut attendre que l'arthrite arrive à son acmé avant de commencer le traitement.

Chez les nouveau-nés, dans le cas de conjonctivite blennorragique, les doses sont réduites à 5 et 7 cm³. Il est inutile chez eux de faire une piqûre antianaphylactique; on n'observe jamais d'accident. Toutefois, il est prudent de ne pas répéter trop souvent les injections chez les enfants dont le poid n'atteint pas 2 kil. 700 et dont l'alimentation est défectueuse.

Inconvénients de ce sérum. — Le sérum Stérian n'a jamais déterminé d'accidents mortels. Au début du traitement, quand on ne faisait pas encore l'injection préalable antianaphylactique, on a observé quelques cas d'accidents assez sérieux surtout après la troisième semaine.

Les injections de ce sérum s'accompagnent toujours d'une réaction locale ou générale d'intensité variable.

Quelquefois, la réaction locale se traduit par une simple rubéfaction des téguments au niveau de la piqûre. D'autrefois, on observe une rougeur étendue avec œdème et tumé-

faction des tissus et une douleur très vive s'étendant à toute la jambe. Un pansement humide atténue en général ces symptômes.

La réaction générale est constante, mais variable d'intensité. Elévation de température aux environs de 38°-39°, sueurs nocturnes, céphalée, insomnie en constituent les principaux signes qui disparaissent généralement au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Exceptionnellement, on observe l'apparition de la maladie sérique avec ses manifestations habituelles, fièvre, sueurs, polyarthralgie fugace, accidents cédant facilement au salicylate de soude ou au chlorure de calcium.

A quoi attribuer ces réactions locales ? Elles sont dues probablement à la formation de bactérolysines qui s'élaborent au niveau même de l'injection et il n'y a rien d'étonnant qu'un sérum polyantitoxique, donc plus agissant détermine une réaction plus violente.

Ces accidents ne constituent-ils pas une objection sérieuse à cette méthode?

En somme, ce sont des accidents que l'on observe au cours de toute sérothérapie. Ils dépendent beaucoup plus des réactions individuelles que du sérum lui-même. Les malades les supportent aisément. Devant la cédation brusque de la douleur articulaire, de la pollakiurie torturante, ils acceptent facilement cette gêne locale, passagère et sans gravité et à l'inquiétude et à la crainte du premier soir, succèdent bien vite l'euphorie et le calme.

Si théoriquement ces réactions ne constituent pas une objection grave à cette méthode, nous croyons cependant que

dans la pratique elles limiteront forcément l'emploi de ce sérum.

Certains malades, en clientèle surtout, n'accepteront pas volontiers, à notre avis, un traitement qui provoque de pareilles réactions, pour une simple uréthrite, affection qu'ils considèrent malheureusement trop souvent comme bénigne et sans conséquences.

Mais au cours d'une conjonctivite grave, d'une prostatite douloureuse, d'une orchi-épididymite volumineuse, le sérum Stérian rendra les plus grands services et devant ses guérisons rapides l'appréhension et le doute que suscite toute médication nouvelle tomberont d'eux-mêmes.

Enfin, n'est-il pas permis d'espérer une atténuation de ces accidents sériques? N'a-t-on pas déjà préconisé de chauffer le sérum pendant une demi-heure à 50° pour faire disparaître les alexines qui seraient la cause de ces réactions?

Observations

Obs. (*inédite*) (*Service du docteur Florand, Hôpital Lariboisière*)

Mlle M... D..., femme de chambre, 24 ans, entre à la salle Bernutz, le 24 décembre 1920, pour arthrite du coude droit.

Antécédents héréditaires : père rhumatisant.

Antécédents personnels : A 23 ans, la malade a eu une pleurésie gauche qui a guéri sans ponction. Les règles sont normales. La malade ne signale pas de pertes blanches ni de troubles des voies urinaires, mais l'examen vaginal révèle l'existence d'une sécrétion jaunâtre.

L'examen du pus de l'urètre au microscope montre de la polynucléose avec gonocoques extracellulaires.

Histoire de la maladie : il y a trois semaines, douleurs débutant dans le poignet droit, puis dans le gauche et dans les genoux; les douleurs disparaissent au bout de huit jours.

Le 22 décembre dernier, reprise au poignet, coude, épaule du membre supérieur droit.

Etat actuel : La malade ne se plaint que du coude droit qui est très augmenté de volume, rouge, tendu, luisant.

La palpation est douloureuse surtout en arrière. Les tissus du bras et de l'avant-bras sont empâtés et douloureux au palper. Les mouvements actifs très limités. Les mouvements provoqués sont excessivement douloureux et arrachent des cris à la malade.

Examen du cœur. — Deuxième bruit claqué à l'aorte; souffle extra-cardiaque intermittent.

Examen des organes génitaux. — Le cul-de-sac gauche est sensible au toucher.

Du 24 décembre 1920 au 4 janvier 1921, la malade suit le traitement au salicylate de soude à la dose de 6 grammes par jour sans aucune amélioration. La température reste aux environs de 38 pendant tout ce temps.

5 janvier 1921. Le membre supérieur droit est en impotence fonctionnelle complète : les tissus environnant la partie interne de l'articulation du coude droit sont tuméfiés, empâtés, rouges, avec des traînées de lymphangite. L'avant-bras est œdématié jusqu'au poignet. Le palper de l'articulation est toujours aussi douloureux.

Mensuration : coude droit 26 cm. 3/4; coude gauche 24 cm.

5 janvier. On fait une injection de 22 c3 de sérum polymicrobien antigonococcique (sérum de bouc récolté le 25-9-1919) à la cuisse gauche, une heure après une première piqûre antianaphylactique de 1 cm³ à la poitrine.

Température le matin 37°3. Le soir 38°4.

Peu de réaction locale à l'endroit de la piqûre.

6 janvier 1921. Les tissus sont plus souples et moins empâtés.

La rougeur est disparue, le palper est très supportable. La malade peut soulever son bras et son avant-bras elle-même. Amélioration très nette de tous les symptômes. L'œdème de l'avant-bras a disparu.

7 janvier 1921. Amendement encore plus accentué de tous les symptômes.

8 janvier 1921. Deuxième piqûre de 20 c3 du même sérum.

9 janvier. L'articulation a recouvré presque tous ses mouvements; l'amélioration se maintient. Pas d'élévation de température.

10 janvier 1921. La malade a pu écrire une lettre. L'état de l'articulation est très satisfaisant. Les mouvements forcés

seuls sont douloureux. Le coude garde encore une certaine raideur.

11 janvier 1921. La malade exécute toutes sortes de mouvements avec sa main droite. Les pertes vaginales ont totalement disparu. Troisième piqûre de 20 cm³ de sérum.

Mensuration : coude droit 25 cm; coude gauche 24 cm.

14 janvier 1921. Le coude droit 24 cm; coude gauche 24 cm.

L'articulation a récupéré toutes ses fonctions, la malade peut écrire, se coiffer, etc.

15 au 19 juin. Etat général et local bon.

22 janvier. La malade sort guérie.

Obs. *II* (*inédite*) (*Service du docteur Florand, salle Rabelais*)

M. Charles M..., employé de commerce, âgé de 20 ans, entre le 21 novembre 1920 pour une orchi-épididymite survenue au cours d'une blennorragie subaiguë.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Néant.

Histoire de la maladie. — Première uréthrite remonte au mois de juin 1920.

Il y a un mois, le malade suivait un traitement dans un service génito-urinaire de Paris : massage de la prostate et du canal sur béniqué. Au cours de ce traitement, à la suite d'une fatigue générale, le sujet ressent le 13 novembre une douleur violente dans le testicule droit.

Cette douleur survient plusieurs fois de suite. Petit à petit, dans un laps de temps de sept jours, le testicule commence à enfler et le malade entre le 21 novembre dans la salle Rabelais. Le jour de son entrée, son testicule droit présente la forme et le volume d'un gros œuf de dinde. Il est renitent et douloureux. Pour calmer ses douleurs, le malade soutient son testicule avec un carton spécialement aménagé dans ce but. Le scrotum est rouge, luisant, distendu.

La température est de 37°8 le matin; 38° le soir.

Traitement :

22 novembre. Première piqûre sous-cutanée de 15 cm³ à la cuisse gauche du sérum polymicrobien antigonococcique Stérian précédée une heure avant d'une injection antianaphylactique de 1 cm³.

Le soir, forte réaction générale et locale. Température 38°8, mais les douleurs du testicule sont déjà atténuées.

23 novembre. On constate une amélioration assez marquée dans la forme et le volume de son orchi-épididymite; la peau du scrotum est moins tendue et moins rouge.

24 novembre. Deuxième injection de 15 cm³ du même sérum à la cuisse droite précédée d'une piqûre antianaphylactique de 1 cm³ à la poitrine.

La réaction générale et locale est légèrement moins forte. Température du matin 38°3; le soir 38°5. Le malade ne souffre plus.

25 novembre. L'amélioration s'accentue. Le testicule droit est fortement diminué de volume (œuf de poule).

26 novembre. La diminution de la tuméfaction continue.

28 novembre. Troisième injection; même technique que les précédentes.

3 décembre. — Le testicule et l'épididyme atteints sont redevenus à l'état normal. La sécrétion urétrale a disparu. Le malade sort guéri.

Obs. III (*inédite*) (*Service du docteur Florand Hôpital Lariboisière*)

Mlle Clémence F..., âgée de 21 ans, bonne à tout faire, entre à l'hôpital le 15 novembre 1920 pour polyarthrite gonococcique.

Début de la maladie. — Au mois de mars 1920, la malade s'aperçoit qu'elle a des pertes jaunâtres. Ses mictions sont

douloureuses. Une semaine après elle présente de l'érythème de la partie supérieure des cuisses.

Le 1er juillet, c'est-à-dire quatre mois après, la malade ressent une douleur à la hanche gauche qui dure quatre jours. Après cet incident douloureux, la malade fut bien portante jusqu'au 1er novembre 1920.

A cette date, un soir, après son travail, elle est prise d'une violente douleur au genou droit. Le lendemain, le genou enfle et en même temps la hanche gauche redevient douloureuse. La marche est impossible et la malade entre à l'hôpital Tenon où elle reste quinze jours.

Durant son séjour à l'hôpital, on lui donne du salicylate de soude qu'elle ne peut supporter et on lui fait une injection d'un sérum qui calme ses douleurs, mais la marche est encore pénible à sa sortie de l'hôpital.

A son entrée à Lariboisière, la malade présente des douleurs au niveau de toutes les articulations et spécialement dans les deux genoux. La marche et le moindre petit mouvement sont devenus impossibles.

Les deux genoux sont tuméfiés, la peau est luisante, tendue. Le genou droit présente des signes d'hydarthrose.

La jambe droite est fléchie sur la cuisse correspondante; la cuisse sur l'abdomen, l'extension est impossible à cause de la douleur. Le palper et les mouvements passifs sont également très douloureux.

La cuisse gauche est en abduction, la jambe en demi-flexion.

Les articulations scapulo-humérales sont prises à leur tour et les mouvements actifs et passifs sont très douloureux.

La malade est complètement immobilisée dans son lit. L'état général n'est cependant pas très atteint. Le soir, la température monte à 37°7.

Examen génital. L'urètre laisse sourdre par la pression

quelques gouttes de pus jaunâtre où l'on retrouve du gonocoque à l'examen microscopique.

Mensuration. Genou gauche 38 cm 2; genou droit 36 cm.

Traitement :

17 novembre. Première injection de 15 cm³ dans le tissu sous-cutané de la face externe de la cuisse gauche du sérum polymicrobien antigonococcique Stérian.

18 novembre. Amélioration très marquée des deux genoux. La malade peut étendre complètement ses jambes l'hydarthrose du genou droit a disparue.

La réaction générale et locale a été très intense, la malade n'a pu dormir pendant la nuit. Les téguments au niveau de la piqûre sont rouges et infiltrés. On applique un pansement humide.

Mensuration. Genou gauche 37 cm; genou droit 37.2.

20 novembre. La malade peut fléchir le genou droit; le genou gauche est encore légèrement douloureux, mais il est totalement désenflé. L'épaule gauche est moins douloureuse mais le membre supérieur droit est complètement impotent.

Deuxième piqûre du sérum Stérian à la partie supéro-externe de la hanche droite.

22 novembre. La malade descend de son lit et fait quelques pas dans la salle. L'articulation scapulo-humérale droite reste toujours douloureuse.

24 novembre. Amélioration continue des articulations des membres inférieurs. L'épaule droite est dégagée.

Troisième injection de sérum.

25 novembre. Le membre supérieur droit a retrouvé toutes ses fonctions. Les autres articulations sont indolores.

26 novembre. Etat général et local parfait, mais la marche est un peu fatigante et réveille une douleur au genou droit.

Quatrième piqûre de 14 cm³ de sérum.

Mensuration. Genou gauche 36; genou droit 36.2.

5 décembre. Cinquième piqûre de 20 cm3 de sérum.

Mensuration. Genou droit 35 cm.; genou gauche 35 cm.
8 novembre. La malade sort guérie.

Obs. IV (*inédite*) (*Service du docteur Florand, Hôpital Lariboisière*)

Mlle Jeanne C..., âgée de 21 ans, employée de restaurant, entre le 21 septembre 1920 à la salle Bernutz pour polyarthrite gonococcique.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Néant.

La malade affirme l'apparition brusque de pertes jaunâtres, une année avant le début de sa maladie actuelle, les pertes furent très abondantes et provoquèrent des démangeaisons et de l'érythème de la région vulvaire.

Etat actuel. L'articulation du genou gauche est très enflée et douloureuse à la moindre palpation. Les tissus périarticulaires du membre inférieur gauche sont œdématiés. La cuisse est en abduction, la jambe en demi-flexion.

Appareil génital. Métrite avec pertes jaunâtres abondantes. Le méat urinaire par expression de l'urètre donne issue à une goutte de pus blanchâtre qui contient des gonocoques.

L'état général est atteint : facies pâle et ictérique, anorexie, insomnie opiniâtre dès le début des douleurs. Mouvement fébrile irrégulier atteignant à 39-39°9 le soir.

La malade est complètement immobilisée dans son lit.

Traitement :

Le membre inférieur malade est mis dans une gouttière. On lui fait prendre des bains de lumière électrique et on fait des injections du vaccin antigonococcique Dmégon.

Le 26 septembre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1/2 cm3;

Le 29 septembre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1/2 cm3;

Le 1er octobre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1/2 cm3;

Le 3 octobre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1/2 cm3;

Le 6 octobre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1 c3;

Le 10 octobre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1 c3;

Le 15 octobre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1 c3;

Le 16 octobre 1920, la malade reçoit une injection hypodermique de 1 c3 de mésothorium.

Le 17 octobre. — Au bout de quatre semaines de séjour à l'hôpital, les tissus du membre inférieur gauche sont moins œdématiés, les douleurs ont un peu diminué.

Le 16 octobre, la malade ressent une vive douleur au poignet gauche qui le lendemain devient le siège d'une arthropathie de même nature que celle du genou correspondant.

La douleur est intense et empêche tout mouvement du membre supérieur correspondant. L'avant bras s'œdématie.

La malade reçoit une nouvelle piqûre de 1 cm³ de mésothorium le 18 octobre, le 19 octobre et le 20 octobre.

21 octobre. On suspend les piqûres au mesothorium; l'état de la malade est stationnaire. Température 37 le matin 38 le soir.

27 octobre. Mensuration. Genou gauche 35 cent.; genou droit 32 cent.; poignet gauuche 19 cent. 5; poignet droit 15 cent. 5.

De temps en temps, la malade accuse des douleurs spontanées dans les deux articulations touchées. Les mouvements passifs du poignet réveillent une douleur très vive. Le palper du genou est également très douloureux.

Les tissus de la cuisse et de la jambe sont légèrement œdématiés.

Les adducteurs de la cuisse, les muscles de l'avant-bras comme ceux de l'éminence thénar et hypothénar présentent un commencement d'atrophie.

L'état général est atteint : anorexie persistante, insomnie.

Le 27 octobre, on prescrit le traitement au sérum polymicrobien antigonococcique Stérian; une piqûre sous-cutanée de 1 cm³ de sérum antianaphylactique à la poitrine ; une heure après 15 cm³ du même sérum sous la peau de la région rétro-trohantérienne gauche.

Température le soir 37°2.

28 octobre. Les douleurs spontanées des articulations ont disparu. Le palper et les mouvements passifs sont moins douloureux. Mais la malade accuse une vive douleur au niveau de la piqûre. Les tissus sont enflés et présentent un aspect écrypthémateux. La température est à 38°.

Mensuration. Poignet gauche 18 cm5; poignet droit 15 cm5; genou gauche 35 cm5.

29 octobre. Deuxième piqûre de sérum à la cuisse droite. Le soir, la température monte à 38°. La réaction générale est intense. Appétit et sommeil nuls.

30 octobre. Température matin 39; soir 39°9.

31 octobre. Température matin 38°4; soir 37°8.

1er novembre. Troisième piqûre de 15 cm dans la région sous-claviculaire droite;le soir, élévation de température, 39°4.

Mensuration. Poignet gauche 16 cm; genou gauche 35 cm.

Les 2, 3 et 4 novembre, mouvement fébrile assez marqué; état général peu amélioré.

Mensuration. Poignet gauche 15 cm; genou gauche 34 cm 5.

Le 6 novembre. Quatrième et dernière injection de 15 cm³ de sérum. Réaction générale vive; 39° le matin; 40° le soir.

Le 8 novembre, 39° matin; 39°2 le soir.

La malade peut s'asseoir au bord de son lit et lever le bras gauche.

12 novembre. Température 38° le matin, 38° le soir.

L'état général et local est très satisfaisant, malgré le mouvement fébrile qui est causé par le sérum.

La malade descend de son lit et, soutenue, peut faire quelques pas.

11 à 15 novembre. Courant faradique sur les muscles atrophiés. La malade récupère ses forces à vue d'œil. Ses articulations sont guéries.

Elle sort guérie le 18 novembre.

Obs. V (*inédite*) (*Service du docteur Florand, Hôpital Lariboisière*)

Mme E... P..., feuillagiste, âgée de 47 ans, entre à l'hôpital le 11 janvier 1921 pour arthrite gonococcique du coude droit.

Début de la maladie. Il y a deux mois, la malade fut prise d'une douleur à la cheville droite avec œdème qui la faisait légèrement boiter. Au bout d'un mois et demi de différents soins locaux, la douleur disparaît, mais ce sont le genou et le coude du même côté qui enflent et obligent la malade à garder le lit; toute marche et tout mouvement sont impossibles.

Le genou guérit au bout de huit jours, mais le coude au contraire devient le siège d'un arthrite très douloureuse.

Etat actuel. L'articulation du coude droit est très augmentée de volume. On constate un empâtement des tissus de la moitié inférieure du bras et de tout l'avant-bras. Les téguments sont rouges, tendus, luisants et présentent l'aspect d'un véritable phlegmon. Le palper et les mouvements actifs et passifs sont très douloureux. Le membre supérieur droit est complètement impotent; l'articulation scapulo-humérale est également douloureuse sans présenter d'inflammation. L'état général est atteint, anorexie, insomnie.

Traitement. Salicylate de soude 4 à 6 grammes par jour du 11 au 13 janvier sans amélioration.

Température. Soir 39°; matin 38°4.

14 janvier. Température matin 38°.

Première piqûre de 15 cm3 de sérum Stérian à la partie supéro-externe de la cuisse gauche une heure après la piqûre antianaphylactique à la poitrine.

Température le soir 38°5.

Mensuration. Coude droit 32 cm 5; coude gauche 23 cm 5.

15 janvier. Température matin 38°4; soir 38°4.

16 janvier. L'amélioration de la veille se maintient. Deuxième piqûre de 20 cm³ de sérum Stérian.

17 janvier 1921. Réaction inflamatoire très douloureuse du coude droit qui a repris son aspect phlegmoneux.

Température matin 38°; soir 38°2.

18-19 janvier. Etat stationnaire.

20 janvier. Inflammation et la rougeur des tissus ont beaucoup diminué. La malade souffre moins.

Troisième piqûre de 19 cm 3 de sérum Stérian.

21 janvier. Température. Matin 39°2; le soir 39°4.

22 janvier 1921. Quatrième piqûre. Température. Matin 37°6; soir 38°4.

24 janvier. La température vespérale se maintient élevée. Mensuration. Coude droit 28 cm.

25 janvier. Le soir douleur vive à l'épaule droite, langue saburrale, maladie du sérum. Le coude droit est très désenflé et a complètement perdu l'aspect phlegmonneux.

Mensuration. Coude droit 27 cm.

27 janvier. Réaction sérique disparue, mais le coude s'endolorit et enfle de nouveau.

30 janvier. Cinquième piqûre de 19 cm3 de sérum Stérian.

31 janvier. L'inflammation du coude diminue.

5 février. Mensuration. Coude droit 26 cm 5; l'état de

l'articulation est très satisfaisant. La malade commence à remuer son bras, mais la supination et la pronation sont encore un peu douloureuses.

5 au 13 février. L'amélioration continue. La malade se sert de son avant-bras. Tous les mouvements s'exécutent sans douleurs.

Mensuration du coude droit 26 cm; coude gauche 24 cm.

17 février. L'articulation a repris toutes ses fonctions. La malade sort guérie.

Discussion des observations

Résumons les diverses observations et examinons les résultats :

Observation I. — Il s'agit d'une jeune femme atteinte d'une mono-arthrite gonococcique du coude droit, présentant un écoulement où l'on retrouve des gonocoques. Soumise à un traitement au salicylate de soude, on n'obtient aucun résultat. On fait trois injections de 20 cm3 du sérum Stérian en quinze jours. Dès la première piqûre, l'amélioration est très nette. Quatre jours après la dernière piqûre, la malade sort de l'hôpital entièrement guérie. L'articulation a récupéré tous ses mouvements. Le sérum a déterminé une légère réaction locale.

Observation II. Il s'agit d'un homme qui présente une orchi-épididymite survenue au cours d'une blennorragie subaiguë. On fait trois injections de 15 cm^3 de sérum espacées tous les trois jours. Dès la première injection, on observe une amélioration marquée. Les deux premières injections déterminent une réaction locale et générale assez intense.

Quinze jours après la première piqûre le testicule est revenu à l'état normal, la sécrétion uréthrale a disparu ; le malade sort guéri.

Observation III. Cette malade qui présente une polyar-

thrite gonococcique a déjà fait un stage de quinze jours dans un hôpital où le traitement par le salicylate de soude et les injections d'un sérum dont elle ignore le nom n'ont donné que des résultats incomplets. Soumise aux injections de sérum Stérian, elle sort guérie au bout d'un mois, après avoir reçu cinq injections de 15 cm³.

Malgré une réaction locale et générale assez intense, la douleur diminue dès la première injection.

Observation IV. Il s'agit encore d'une polyarthrite gonococcique extrêmement sévère avec atteinte de l'état général. Deux traitements échouent. C'est d'abord le vaccin de Dmégon, dont on fait six injections sans résultats appréciables. C'est ensuite quatre piqûres de mésothorium qui ne modifient en rien l'état de la malade. On prescrit alors des injections de sérum polymicrobien Stérian.

En quinze jours, la malade reçoit quatre injections de 15 cm3 de sérum.

Chaque injection est suivie d'une réaction générale très intense, mais malgré ces accidents sériques, on observe une amélioration très nette de la polyarthrite et la malade sort guérie vingt jours après son entrée à l'hôpital.

Cette observation montre donc que le sérum Stérian a réussi à guérir des accidents que le vaccin Dmégon et le mésothorium n'avaient pas modifiés. La réaction sérique a été sérieuse, mais il s'agissait d'une malade dont l'état général était mauvais et dont l'organisme était en état de moindre résistance. Néanmoins, la maladie sérique n'a eu aucune influence sur la polyarthrite qui s'améliorait tous les jours malgré une forte élévation de température.

Observation V. Il s'agit d'une femme de 45 ans qui présente une monoarthrite aiguë du coude droit à forme pseudo-phlegmoneuse. Elle suit au début un traitement au salicylate de soude qui ne donne aucun résultat. On essaie les injections de sérum Stérian. La malade reçoit cinq piqûres de 19 cm3 en quinze jours. Dès la première piqûre, on observe une amélioration notable, cependant après la deuxième piqûre, on observe une aggravation de tous les symptômes qui s'atténuent après la troisième injection. Même évolution après la quatrième injection qui nécessite une cinquième piqûre.

Un mois après son entrée à l'hôpital, la malade sort guérie; l'articulation du coude droit a repris tous ses mouvements.

Cette forme extrêmement sévère cède donc au bout de la cinquième piqûre. La guérison est complète et relativement rapide.

Ainsi, dans ces divers cas, la guérison a été uniquement obtenue par les injections de sérum Stérian. La rapidité de ces guérisons est impressionnante, quinze jours, un mois au maximum dans les formes les plus graves.

Dans toutes ces observations, l'atténuation de la douleur est presque immédiate et l'intensité de la réaction locale et générale des plus variables. Simple érythème au niveau de la piqûre dans le premier cas, l'injection du sérum Stérian provoque au contraire (observ. II) une maladie sérique sérieuse.

Le sérum Stérian dans les affections gonococciques

Les observations que nous venons d'étudier ont été prises dans un service de médecine générale. Elles se rapportent nécessairement aux manifestations gonococciques qu'on y traite le plus souvent : complications articulaires et orchi-épididymite. Mais la valeur thérapeutique du sérum Stérian s'étend à toutes les affections locales ou générales dont le gonocoque est l'agent pathogène.

Le docteur Stérian a publié dans le *Journal d'urologie médicale et chirurgicale,* n° 21921, seize observations qui ont été prises dans le service de M. le professeur agrégé Marion à l'hôpital Lariboisière.

Les seize malades qu'il a traités avec son sérum peuvent être répartis comme suit : 8 prostatites (7 chirurgicales et 1 chronique) qui ont été guéries en huit à quinze jours par deux à quatre piqûres; une épididymite unilatérale guérie en six jours par deux piqûres; 1 épididymite double complètement guérie en seize jours par trois piqûres; une uréthrite aiguë guérie en deux semaines par trois piqûres; une uréthrite aiguë guérie en dix-sept jours par deux piquûres de sérum; un cas de polyarthrite du pouce et du cou de pied; un rhumatisme généralisé amélioré par sept piqûres; un rhumatisme généralisé guéri par trois piqûres en vingt-deux jours; une folliculite guérie en neuf jours par trois piqûres.

Tous les cas s'accompagnaient d'un écoulement uréthral abondant soit récent, soit ancien à différents stades d'acuité sur lesquels l'action de la sérothérapie a toujours été manifeste et rapide.

Mais il semble bien que le sérum Stérian ait donné ses plus beaux résultats dans le traitement des conjonctivites gonococciques. La conjonctivite gonococcique est une affection grave qui dure en moyenne de dix à huit semaines, et expose aux complications cornéennes les plus dangereuses. Ce n'est pas une complication de la blennorragie, mais une localisation du gonocoque qui se développe sur la conjonctivite comme il peut se développer sur toute autre muqueuse et tout sérum ou vaccin qui ne guérit pas la conjonctivite blennorragique ne peut pas être considéré comme spécifique de la gonococcie.

Le docteur Constantinesco de Bucarest, qui a traité trente-deux malades avec ce sérum, dans différents hôpitaux de Roumanie, formule les conclusions suivantes (Société d'Ophtalmologie de Paris, séance du 15 janvier 1921) :

« 1° Le sérum polymicrobien antigonococcique du docteur Stérian peut être considéré comme spécifique de la conjonctivite gonococcique et de ses complications à l'instar du sérum antidiphtérique aussi bien comme préventif que comme curatif;

2° Tout malade qui a reçu une injection de sérum avant l'apparition de complications cornéennes est mis à l'abri de leur apparition ultérieure. L'importance de ce fait est considérable pour la prophylaxie de la cécité par gonococcie oculaire;

3° La durée de l'évolution de la conjonctivite blennorragi-

que est réduite au minimum de huit à vingt jours et la muqueuse guérit sans aucune trace cicatricielle.

4° Chez les nouveaux-nés aussi bien que chez les adultes, les réactions locales ou générales à la suite de l'injection sont des inconvénients bien secondaires eu égard à l'avantage énorme donné par l'emploi du sérum.

M. Morax a soigné dans son service à l'hôpital Lariboisière deux sujets de 21 et de 15 ans et cinq enfants atteints de conjonctivite du nouveau-né. Les deux premiers malades ont guéri en quinze jours après trois injections de sérum. Les cinq nouveau-nés guérirent au bout de quinze à trente jours après trois injections de 8 centimètres cubes de sérum. (*Annales d'oculistique,* février 1921.)

Dans tous les cas, la guérison a été obtenue uniquement par les injections du sérum Stérian. On s'est abstenu intentionnellement de la médication habituelle, c'est-à-dire des instillations de nitrate d'argent.

Ainsi, quelle que soit la localisation du gonocoque, l'action thérapeutique du sérum Stérian est efficace et certaine. Il abrège la durée de l'affection, atténue immédiatement les symptômes douloureux et locaux, évite les complications les plus graves de la gonococcie. Si tous les auteurs qui ont essayé le sérum insistent sur l'intensité des réactions locales et générales qu'il détermine aucun ne les considère comme une objection sérieuse à cette nouvelle méthodes.

CONCLUSIONS

— —

1° Le gonocoque ne doit pas être considéré comme l'agent exclusif de la blennorragie ; il est toujours associé à de nombreuses autres formes microbiennes. La thérapeutique sérique de cette affection doit donc être polymicrobienne.

Le sérum Stérian est un sérum polymicrobien antigonococcique préparé à l'aide d'un antigène récolté directement dans son milieu naturel : le pus blennorragique.

2° Le mode d'emploi de ce sérum est le suivant : il faut commencer par faire une injection sous-cutanée préventive antianaphylactique de 1 c.3 de sérum dans la région sous-claviculaire. Une heure après, on injecte la dose complète variant de 10 à 15 c.3. Les injections se font généralement dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe de la cuisse. Le traitement comporte en moyenne trois injections espacées de deux à trois jours.

3° Ce sérum a donné des résultats satisfaisants dans la plupart des cas où il a été appliqué.

4° Ce sérum détermine toujours une réaction locale et générale d'intensité variable.

Vu : Le Doyen
H. Roger

Vu : Le Président
Jeanselme

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
Appell

Erratum. — Page 35, ligne 16, au lieu de complètement, lire *incomplètement*.

Bibliographie

Baril (G.). — Recherches sur le meilleur mode de traitement de gonococcies, vaccin nouveau (*Bull. Académ. de Médecine de Paris,* 1918, 3e sect., T. XXX).

— Résultats obtenus avec un nouveau vaccin préparé par le Dr Creuzé (*Acadé. de Méd.,* 13 août 1919).

Benasson (L.). — De quelques traitements récents du rhumatisme blennorragique.

Bonnamour. — Le vaccin gonococcique de Wright dans le traitement du Rhumatisme blennorragique (*Revue Internat. de Méd. et de Chir.,* Paris, 10 oct. 1912).

— Deux observations de Rhumatisme blennorragique traité par le vaccin gonococcique de Wright (*Lyon Médical,* 23 juin 1912).

Chauvet (Stephen). — Traitement actuel du Rhumatisme blennorragique (*L'Œuvre médico-chirurgicale,* 1912, n° 68).

Cruveilhier (Louis). Compte rendu de la Société de Biologie du 19 avril, 28 juin, 5 juillet, 12 juillet, 22 novembre, 6 décembre.

— *Paris Médical,* août 1913.

— *Le Journal Médical Français,* 1913.

— Le traitement de la blennorragie par la méthode des virus vaccins sensibilisés (*Compte rendu de l'Académie des Sciences, Paris,* 1914, p. 1284-1287).

Debré et Paraf. — Bases extérimentales de la sérothérapie antigonococcique (*Société de Biologie,* 6 décemb. 1913).

— Traitement du Rhumatisme blennorragique par les injections locales de sérum antigono. (*Bul. Sc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* 6 nov. 1919).

DOPTER et PAUROU. Trait. pseudo rhum. blen. (*Société de Méd.* page 1913).

FRANÇOIS (J.). Le vaccin gonococcique dans les affections blennorragiques (*Arch. urol. cl. de Necker,* Paris, 1913-1914).

LEFÜR (R.). Traitement de la blennorragie et de ses complications (*Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique,* Paris 1910).

GUICHARD. Traitement du Rhumatisme blennorragique par le vaccin antiméningonococcique (*Ann. Méd. de Caen,* 1911, n. 11).

HEITZ BOYER. *Presse Médicale* septembre 1912.

LAUMONNIER (J.). Les nouveaux traitements de gonococcies (*Bull. de Thérapeutique,* Paris 1917).

LEQUEUX. — Vaccinothérapie antigono. (*Clinique Paris,* 1914).

LE MASSON. — Note sur l'emploi du sérum de Flexner (*Ann. d'Obstétriq. et de gynécologie,* décembre 1909).

LUYS. — Traité de la blennorragie et de ses complications. Paris, 1912.

LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Compte rendu Acad. de Sciences, 1 déembre 1919.

MOING (P.). — Lipo-tuberculine. *Thèse de Bordeaux,* fév. 1921.

NICOLLE *et* BLAIZOT. — Le vaccin antigonococcique atoxique. Son application au traitement de la blennorragie et de ses complications (*Compte rendu Acad. des S.,* Paris, 1913).

PISSAVY *et* CHAUVET. — Traitement du Rhumatisme blennorragique par les injections de sérum antiméningococcique (*Bulletin de la Société Méd. des Hôp. de Paris,* 1910 et 5 nov. 1911),

PARAF. — Thèse 1919-1920.

RENAUD-BADET. — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie.* Etat actuel de la vaccinothérapie antigonococcique, Ve série, tome I, n. 2.

— Les vaccins antigonocciques dans la pratique journalière. *L'Hôpital,* juillet 1920.

ROBINEAU. — La Médecine, octobre 1920.

SEZARY (H.). — La Vaccinothérapie, Ses principes, sa technique, ses résultats. (*Journal Médical Français,* 1910).

— Vaccinothérapie intensive dans le rhumatisme blennorragique (*Compte rendu social biol,;* 8 nov. 1909).

STÉRIAN (E.) — Essai sur la sérothérapie antigonococcique polymicrobienne (*Journal d'urologie médicale et chirur.,* Tome XI, n. 2, 1921.)

TRONCY. *Thèse de Paris,* 1920. Le traitement du rhumatisme blennorragique par le lipo-vaccin.

Paris & Courtrai.
IMPRIMERIE JOS. VERMAUT,
Imprimé en Belgique.